

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОБОСНОВАНИЮ ЛЕЧЕНИЯ ГИМЕНОЛЕПИДОЗА

Побяржин В.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Нами было установлено, что инвазия *Hymenolepis papae* вызывает цитогенетические нарушения в наследственном аппарате соматических и генеративных клеток хозяина, которое характеризуется ростом микроядродержащих, анеуплоидных клеток, клеток с хромосомными aberrациями в костном мозге и семенниках экспериментальных животных [1]. Поэтому имеет большое значение разработка эффективных схем лечения не только специфической, но также патогенетической и антимуtagenной терапии с целью коррекции цитогенетических повреждений.

В последнее время успешно для лечения цестодозов, в том числе и гименолепидоза, используется празиквантель, который воздействует не только на половозрелые, но и на личиночные стадии развития паразитов [2]. L.A. Herrera et al. (1998г) при использовании метода “ДНК – комет” было установлено, что празиквантель вызывает повреждения ДНК в культуре фибробластов V-79 китайских хомячков и лимфоцитах периферической крови человека. Последние исследования показали, что празиквантель в терапевтических дозах вызывает рост гиперплоидных лимфоцитов, клеток с хромосомными aberrациями у человека и свиней, микроядродержащих клеток в эмбрионах сирийских хомячков.

В качестве нестероидного противовоспалительного агента и иммуномодулятора используется индометацин, который обладает иммуномодулирующим и некоторым антимуtagenным воздействиями. Индометацин успешно применялся в качестве антимуtagена при лечении экспериментального трихинеллеза, трихоцефалеза, аскаридоза и токсокароза.

В качестве антимуtagenной терапии нами использовались основные витамины антиоксиданты (А, С, Е и β -каротин), выбор которых был связан с целью нормализации протекания свободнорадикаль-

ных процессов в инвазированном организме при гименолепидозе. Известно, что витамины А, С, Е являются биокатализаторами и неспецифически повышают общую сопротивляемость организма к различным неблагоприятным условиям и обладают тесным синергическим антиоксидантным действием. Кроме того, допускается, что витамины А и С снижают интенсивность инвазии *Hymenolepis nana* и замедляют развитие и созревание паразитов у белых мышей.

Цель нашего исследования — обосновать эффективный способ лечения гименолепидоза включающий защиту генома хозяина в зависимости от стадий развития паразита при применении специфической, патогенетической, антимутагенной терапии.

Опыты проведены на 200 мышах-самцах линии СВА массой 18-20 г, которые были разделены на три группы: первая — контроль на введение препаратов и их сочетаний, вторая — экспериментальный гименолепидоз пролеченный на личиночной стадии развития паразитов и третья — гименолепидоз пролеченный на имагинальной стадии развития.

Введение празиквантела неинвазированным мышам не привело к росту цитогенетических нарушений в наследственном аппарате как соматических, так и генеративных клеток. Применение празиквантела в сочетании с индометацином или витаминным комплексом, а также введение всех выбранных препаратов одновременно не вызывало достоверного увеличения цитогенетических повреждений как в соматических, так и в генеративных клетках незараженных мышей по сравнению с данными интактного контроля. Этот факт говорит об отсутствии генотоксического эффекта у примененных лекарств и их комбинаций.

У инвазированных мышей-самцов линии СВА в дозе 20 яиц на грамм массы тела, получавших терапию на личиночной стадии гименолепидоза только празиквантелом, витаминным комплексом, а также сочетанием антигельминтика с индометацином или с витаминным комплексом, отмечалось снижение уровней микроядродержжащих полихроматофильных эритроцитов, сперматогониев и сперматоцитов по сравнению с данными чистой инвазии. Однако количество исследуемых клеток с микроядрами достоверно превышало аналогичные показатели интактного контроля.

Назначение празиквантела совместно с индометацином и комплексом витаминов на личиночной стадии гименолепидоза оказалось более эффективным способом защиты генома хозяина по сравнению с другими вариантами терапии. Назначение указанной комбинации

препаратов привело к снижению уровней микроядросодержащих клеток костного мозга и семенников до показателей интактного контроля.

Однократное применение празиквантела на имагинальной стадии гименолепидоза не защищает полностью геном клеток хозяина. Это подтверждается сохранением более высоких уровней микроядросодержащих полихроматофильных эритроцитов и сперматоцитов, чем у интактного контроля, и нахождением небольшого числа цестод ($1,8 \pm 0,98$) в тонком кишечнике хозяина. Комбинированная терапия празиквантелом с индометацином или комплексом витаминов, а также введение последних без антигельминтика на имагинальной стадии гименолепидоза более значительно уменьшает число паразитов в кишечнике ($0,6 \pm 0,33$), а также уровни микроядросодержащих клеток, чем назначение только одного антигельминтика. Однако абсолютные величины большинства микроядросодержащих клеток костного мозга и семенников превышали показатели интактного контроля.

У животных, получавших комбинацию препаратов (празиквантел + индометацин + комплекс витаминов), на имагинальной стадии гименолепидоза паразитов в кишечнике не было обнаружено. Одновременно наблюдалась нормализация процессов формирования микроядер как в генеративных, так и в соматических клетках хозяина до показателей интактного контроля.

Лечение экспериментального гименолепидоза на личиночной стадии празиквантелом в сочетании с индометацином и комплексом витаминов (А, С, Е и β -каротина) является эффективным способом защиты генома соматических и генеративных клеток хозяина, которое характеризуется снижением количества клеток с микроядрами в костном мозге и семенниках мышей до уровня интактного контроля.

На имагинальной стадии гименолепидозной инвазии применение празиквантела с индометацином и комплексом витаминов полностью нормализует цитогенетические повреждения в организме хозяина, вызванные метаболитами половозрелых карликовых цепней, а также способствует полной дегельминтизации животных.

Таким образом, на основе предложенной схемы комбинированной терапии экспериментального гименолепидоза празиквантелом с индометацином и комплексом витаминов-антиоксидантов (А, С, Е, β -каротин) может разрабатываться эффективная схема лечения больных гименолепидозом.

Литература:

1. Бекиш О.-Я.Л., Бекиш Вл.Я., Побяржин В.В., Колмогоров В.И. Нарушения в генетическом аппарате соматических и генеративных клеток хозяина, вызванные метаболитами гельминтов // Весті нац. акадэміі навук Беларусі. – 2001. № 2. – С. 77–81.

2. Бронштейн А.М., Мельникова Л.И., Фирсова Р.А., Легоньков Ю.А. Анализ результатов клинических испытаний аналогов празиквантела при кишечных цестодозах и трематодозах 1 Лечение кишечных цестодозов (дифиллоботриоз, тениидозы, гименолепидоз) // Мед. паразитология и паразитар. болезни. – 1993, №3. – С. 27–28.